



AWMF-Register Nr.	015/018	Klasse:	S1
--------------------------	----------------	----------------	-----------

Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen

Inhalt

1. Einleitung
2. Klassifizierung hypertensiver Erkrankungen in Schwangerschaft und Wochenbett
3. Screening, Prädiktion und Prävention
4. Untersuchungen in der Schwangerenvorsorge
5. Ambulante und klinische Überwachung
6. Therapie
7. Indikationen zur Entbindung
8. Betreuung im Wochenbett
9. Nachsorge nach Präeklampsie
10. Besonderheiten beim HELLP-Syndrom
11. Literatur

1. Einleitung

Hypertensive Erkrankungen treten in 6 – 8 % aller Schwangerschaften auf, tragen zu 20 – 25 % der perinatalen Mortalität bei und stehen in Europa an 1. bis 2. Stelle der mütterlichen Todesursachen. Dabei ist die Präeklampsie von besonderer Bedeutung (10-15 % aller maternalen Todesfälle stehen in Zusammenhang mit einer Präeklampsie/Eklampsie), weltweit ist sie für mindestens 70.000 mütterliche Todesfälle pro Jahr verantwortlich (Übersicht bei: Lo et al.¹). Auch heute noch sind in Europa > 90% der maternalen Todesfälle durch PE/E potentiell vermeidbar.^{2,3} In Europa beträgt die Inzidenz der Präeklampsie ca. 2 %.^{1,4,5}

2. Klassifizierung hypertensiver Erkrankungen in Schwangerschaft und Wochenbett

Die folgende Einteilung wie auch die Definitionen berücksichtigen Empfehlungen amerikanischer und australischer Fachgesellschaften sowie der International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy.⁶⁻¹¹

2.1. Gestationshypertonie

Definition: Nach der abgeschlossenen 20. SSW auftretende Blutdruckwerte $\geq 140/90$ mm Hg ohne Proteinurie bei einer zuvor normotensiven Schwangeren.

Cave: In bis zu 46% der Fälle entwickelt sich aus einer Gestationshypertonie eine milde und in 9,6% eine schwere Präeklampsie.¹²

2.2. Präeklampsie (Synonym: Gestose)

Definition: Gestationshypertonie und Proteinurie (≥ 300 mg/24h nachgewiesen im 24-h-Sammelurin oder > 30 mg/mmol Protein-Kreatinin-Ratio im Spontanurin), die nach der abgeschlossenen 20. SSW aufgetreten sind.

Cave: Die klinischen Symptome Nierenfunktionseinschränkung, Leberbeteiligung, Lungenödem, hämatologische / neurologische Störungen oder fetale Wachstumsrestriktion weisen auf die Entwicklung einer Präeklampsie hin.

Auf Grund der unterschiedlichen Pathophysiologie und des unterschiedlichen Risikoprofils für Mutter und Kind wird zwischen früher (early-onset – Manifestation < 34 . SSW) und später (late-onset) Präeklampsie unterschieden.^{13,14}

Eine Präeklampsie wird als schwere Präeklampsie bezeichnet, wenn zusätzlich mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt wird:^{8,11,15}

- Blutdruck $\geq 160/110$ mm Hg,
- Nierenfunktionseinschränkung (Kreatinin $\geq 79,6$ μ mol/l (entspricht 0.9 mg/dl) oder Oligurie < 500 ml/24 h),
- Leberbeteiligung (Transaminasenanstieg, persistierende Oberbauchschmerzen),
- Lungenödem,
- Hämatologische Störungen (Thrombozytopenie < 100 Gpt/l, Hämolyse),
- Neurologische Symptome (starke Kopfschmerzen, Sehstörungen),
- Fetale Wachstumsrestriktion (fetales Schätzwert < 5 . Perzentile und/oder pathologischer Doppler der A. umbilicalis)

Das Ausmaß der Proteinurie ist kein Kriterium mehr für die Definition einer schweren Präeklampsie.^{11,15}

2.3. Eklampsie

Definition: Im Rahmen einer Präeklampsie auftretende tonisch-klonische Krampfanfälle, die keiner anderen Ursache zugeordnet werden können.

Cave: Nur in etwa 50 % mit schwerer Hypertonie assoziiert und selbst bei fehlender Hypertonie oder Proteinurie möglich (14-34 % der Fälle).^{16,17}
In der Woche vor Manifestation einer Präeklampsie weisen 21% der Frauen keine klinischen Symptome auf.¹⁸

2.4. HELLP-Syndrom

Definition: Trias aus:

(H) hemolysis	Hämolyse
(EL) elevated liver enzymes	pathologisch erhöhte Leberenzyme
(LP) low platelets	Thrombozytopenie (<100 Gpt/l)

Cave: In 5-15 % liegt keine signifikante Proteinurie und in bis zu 20 % der Fälle keine Hypertonie vor, wobei auch gleichzeitig Hypertonie und Proteinurie fehlen können.¹⁹

2.5. Chronische Hypertonie

Definition: Präkonzeptionell oder in der ersten Schwangerschaftshälfte (vor der 20. SSW) diagnostizierte Hypertonie $\geq 140/90$ mm Hg.²⁰

2.6. Pfropfpräeklampsie (Synonym: Propfgestose)

Definition: Chronische Hypertonie und neu aufgetretene / sich verschlechternde Proteinurie nach der 20. SSW oder Auftreten klinischer oder laborchemischer Merkmale der schweren Präeklampsie (s.o.).

Cave: In 17 - 25 % entwickelt sich eine Pfropfpräeklampsie aus einer chronischen Hypertonie (50 % davon vor der 34. SSW).²⁰

3. Screening, Prädiktion und Prävention

Ein aussagekräftiger, alleiniger Test zur sicheren Früherkennung der Präeklampsie steht bislang nicht zur Verfügung.^{4,21-26} Zur Risikoabschätzung können im I. oder II. Trimenon anamnestische Angaben (Mutterpass), mittlerer arterieller Blutdruck, biochemische Marker und Dopplersonographie herangezogen werden.²⁷

3.1. Screening im I. Trimenon

Die a-priori Risikoerfassung aus maternalen Charakteristika (Alter, Anamnese, Body-Maß-Index, ethnische Zugehörigkeit) erlaubt in Verbindung mit biophysikalischen Faktoren (nach MoM adjustiertem Pulsatilitätsindex der Aa. uterinae, des mittleren arteriellen Blutdrucks) sowie biochemischen Risikomarken (z. B. pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A), placental growth factor (PIGF)) eine individuelle Risikokalkulation, insbesondere der early-onset Präeklampsie. Mit dieser Kombination verschiedener Methoden werden Erkennungsraten für eine frühe

Präeklampsie von 93,4 bzw. 95,2 % erreicht bei einer Rate falsch-positiver Ergebnisse (FPR) von 5 bzw. 10 %. Für die späte Präeklampsie zeigt dieser Algorithmus jedoch deutlich schlechtere Erkennungsraten von 37,8 bzw. 71,1 %.^{5,28} Der prädiktive Wert der einzelnen biophysikalischen und biochemischen Methoden als alleiniger Screeningtest ist gering, ihre Anwendung wegen der hohen FPR daher für die Prädiktion der Präeklampsie nicht zu empfehlen.^{4,5,24,28-32} Hervorzuheben ist allerdings der hohe negative Vorhersagewert (> 97 %) dieser Testverfahren für die early-onset Präeklampsie oder die Entwicklung einer intrauterinen Wachstumsrestriktion.^{30,33,34} Regionale Unterschiede sowie sozio-ökonomische und ethnische Faktoren können die Ergebnisse und deren Aussagekraft beeinflussen,^{35,36} weswegen deren unkritische Übernahme in die klinische Routine (vor allem ohne geeignete Organisationsstrukturen und adäquate Beratung) nicht zu empfehlen ist.³⁷

3.2. Screening und Prädiktion im II. Trimenon

Die Bestimmung des mittleren Pulsatilitäts-Index (PI) – alleine oder in Kombination mit der postsystolischen Inzisur (notching) – gilt als bester Marker für die Prädiktion einer Präeklampsie mit einer Sensitivität von bis zu 93 %, ^{22,23,38-40} in einem Niedrig-Risikokollektiv beträgt die Erkennungsrate des mittleren Pulsatilitätsindex > 1,6 (95. Perzentile) für die early-onset Präeklampsie bei 5 % FPR 78 % und für die Präeklampsie insgesamt 42,8 %.²² Die Erkennungsraten für eine späte Präeklampsie sind jedoch in Abhängigkeit vom Gestationsalter deutlich niedriger.²² Von klinischer Relevanz ist auch hier die hohe Spezifität und der negative Vorhersagewert dieser dopplersonographischen Parameter von bis zu 99 %.^{38,39,41,42} Die Darstellung der postsystolischen Inzisur (notching) Aa. uterinae ist ein zuverlässiges Zeichen beim Screening auf Präeklampsie, dessen Fehlerquote aufgrund einer gewissen Subjektivität jedoch leider hoch ist.

Durch die Bestimmung von Angiogenese-/Antiangiogenesefaktoren ist bei pathologischem Uterinadoppler im II. Trimenon eine weitere Risikokondensierung für die Entwicklung einer Präeklampsie und eine prognostische Abschätzung des klinischen Verlaufs der Erkrankung zu erreichen.^{22,23,25,42-45} Es konnte gezeigt werden, dass sich die Serumspiegel von sFlt-1 (lösliches Fragment des VEGF-Rezeptor-1) und PlGF bereits Wochen vor Manifestation der Erkrankung verändern und die sFlt-1/PlGF-Ratio prognostische Wertigkeit aufweist.^{43,46-50}

3.3. Prävention

Die derzeit einzige effektive Prävention der Präeklampsie bei Frauen mit Risikofaktoren (z.B. schwere Präeklampsie in der Anamnese) besteht in einer ab der Frühschwangerschaft (bis spätestens 16. SSW) beginnenden oralen Einnahme von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS: 75-150 mg/Tag).⁵¹ Dieses Vorgehen senkt signifikant das Risiko für eine Präeklampsie vor der 37. SSW, nicht aber in Terminnähe,⁵² sowie das Risiko für eine (schwere) Präeklampsie, Gestationshypertonie und IUGR bei pathologischem Dopplerbefund der Aa. uterinae.⁵³

In Deutschland hat sich inzwischen eine ASS-Dosierung von 100 mg/Tag bis zur 34+0 SSW etabliert. Eine generelle ASS-Prophylaxe ist nicht indiziert.

4. Untersuchungen in der Schwangerenvorsorge

4.1. Risikofaktoren für die Entwicklung einer Präeklampsie

4.1.1. Anamnestische Risikofaktoren:^{39,54-62}

	Relatives Risiko (RR)
• Antiphospholipid-Syndrom	RR ~ 9
• Z. n. Präeklampsie	RR ~ 7
• Body Mass Index > 30	RR ~ 3-5
• Vorbestehender Diabetes mellitus	RR ~ 3,5
• Familiäre Belastung	RR ~ 3
• Vorbestehende Nierenerkrankung	RR ~ 3
• Erstparität	RR ~ 2,5-3
• Alter > 40	RR ~ 2
• Chronische Hypertonie	RR ↑
▪ mit 1 zusätzlichen Risikofaktor	RR 1,55
▪ mit 2 zusätzlichen Risikofaktoren	RR 3
▪ RR diastol > 110 mm Hg (< 20 Wochen)	RR 3,2
• Autoimmunerkrankungen	RR 7-9,7
• Ethnizität (afroamerikanisch)	RR 2

4.1.2. Schwangerschaftsassozierte Risikofaktoren:^{39,56,59,62}

	Relatives Risiko (RR)/Likelihood ratio (LR)
• Bilaterales notching / erhöhter PI/RI der Aa. uterinae Persistierende > 24. SSW	LR 3,4-6,5
• Mehrlingsschwangerschaft	RR 3
• IVF/Eizellspende	RR ↑
• Gestationsdiabetes	
• Hydrops fetalis, Trisomien, Blasenmole	

4.1.3. Wiederholungsrisiko:

Das Wiederholungsrisiko für Präeklampsie nach einer vorangegangenen Präeklampsie liegt bei 11,5 – 27 %, ⁶³ im Mittel bei 14 bis 16 %, ⁶⁴⁻⁶⁶ nach zwei vorangegangenen Präeklampsien bei 32 %. ⁶⁶ Nach vorangegangener Gestationshypertonie wird das Wiederholungsrisiko für die gleiche Erkrankung in der Folgeschwangerschaft mit 16 – 47 % und für eine Präeklampsie mit 2 – 7 % angegeben. ^{11,64}

Das Wiederholungsrisiko für das Auftreten eines HELLP-Syndroms nach vorausgegangenem HELLP-Syndrom beträgt in Deutschland 12,8 %. ⁶⁷

Nach einer Eklampsie besteht ein Wiederholungsrisiko für eine Eklampsie in der Folgeschwangerschaft von 2 – 16 % und für eine Präeklampsie von 22 – 35 %. ⁶⁸

Das Wiederholungsrisiko sowie die Prognose ist vor allem vom Gestationsalter der Manifestation (\leq 28. SSW: 38,6 %; 29. - 32. SSW: 29,1 %; 33. - 36. SSW: 21,9 %; \geq 37. SSW: 12,9 %) und dem Schweregrad der Präeklampsie in der vorangegangenen Schwangerschaft (Wiederholungsrisiko 25 % nach schwerer Präeklampsie, HELLP-Syndrom oder Eklampsie vor der 34. SSW und von 55 % bei schwerer Präeklampsie

vor der 28. SSW) sowie von anderen Begleitfaktoren (z.B. erhöhter BMI) oder – Erkrankungen abhängig.⁶⁵

Cave: Nach einer Präeklampsie / einem HELLP-Syndrom ist auch das Risiko für das Auftreten anderer hypertensiver Erkrankungen in der Schwangerschaft erhöht.

4.2. Blutdruckmessung

Der diastolische Blutdruck sollte als Korotkoff 5 (K5 = Verschwinden des Tones) oder Korotkoff 4 (Leiserwerden) - wenn K5 nicht messbar - registriert werden.⁶⁹⁻⁷¹ Die Messung sollte manuell mit an den Oberarmumfang adaptierten Manschetten durchgeführt werden.^{7,72} Die erste Messung sollte nach einer 2 bis 3-minütigen Ruhephase bei der sitzenden Patientin erfolgen.⁷ Die Messung sollte primär an beiden Armen und später – bei geringen Differenzen - am rechten Arm gemessen werden.

Die 24-Stunden-Blutdruckmessung ist eine geeignete Methode, um einen Bluthochdruck in der Schwangerschaft weiter differentialdiagnostisch abzuklären (Ausschluss „white coat hypertension“, Verlust des zirkadianen Rhythmus als prognostisch ungünstiges Zeichen) und um den Erfolg antihypertensiver Maßnahmen zu überprüfen.^{69,70}

Cave: Frauen mit „white coat hypertension“ in der Frühschwangerschaft können in bis zu 40 % der Fälle eine Gestationshypertonie und in 8 % eine Präeklampsie im weiteren Verlauf der Schwangerschaft entwickeln.⁷³

Für die weitere ambulante Betreuung der Schwangeren ist eine Blutdruckselbstmessung (mindestens morgens und abends) mittels Oberarmmessgerät und die Erstellung eines Blutdruckprofils zu empfehlen.

Cave: Automatische Blutdruckmessgeräte sind hierfür geeignet, v.a. aber Handgelenksgeräte können den Blutdruck systematisch niedriger messen.^{74,75}

4.3. Eiweißausscheidung im Urin (Proteinurie)

Der Nachweis von $\geq 1+$ Eiweiß im Urin-Schnelltest ist als abklärungsbedürftig anzusehen.

Bei allen Patientinnen mit de novo Hypertension in der Schwangerschaft sollte eine quantitative Eiweißbestimmung im Urin erfolgen.^{11,76-78} Eine Proteinurie vor der 20. SSW gilt als Hinweis auf eine präexistente Nierenerkrankung.⁷⁹

Als mögliche diagnostische Kriterien stehen zur Verfügung:

- Protein-Kreatinin-Quotient (aus Spontanurin):^{11,80-83}
Werte ≥ 30 mg/mmol zeigen eine signifikante Proteinurie (entsprechend ≥ 300 mg/d) an und korrelieren mit einer

Eiweißausscheidung ≥ 300 mg/d. Die Verwendung von Katheterurin ist nicht notwendig.⁸⁴

- Eiweißausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin (≥ 300 mg/d).^{11,72,78,85}

Cave: Bei nachgewiesener Proteinurie sind wiederholte Messungen zur Abschätzung der Prognose bzw. Verlaufskontrolle der Präeklampsie nicht sinnvoll.^{11,78}

4.4. Ödeme

Ödeme allein sind ein uncharakteristisches Symptom, das nur dann von Bedeutung ist, wenn die Ödeme rasch zunehmen, d.h. wenn eine deutliche Gewichtszunahme innerhalb von kurzer Zeit (≥ 1 kg/Woche im III. Trimenon)⁸⁶ festgestellt wird oder ein ausgeprägtes Gesichtsodem besteht. Bei einer raschen Ödementstehung/Gewichtszunahme kann es in Verbindung mit einer Proteinurie auch ohne Hypertonie zur Eklampsie kommen (vgl. Definition der Präeklampsie).

5. Ambulante und klinische Überwachung

5.1. Klinisch-chemische und hämatologische Untersuchungen:

Folgende klinisch-chemischen/hämatologischen Parameter können erkrankungstypisch verändert sein (Tabelle 1).^{6-11,49,87-91}

Tabelle 1: Klinisch-chemische Laborparameter

Parameter:

Hämoglobin	> 13 g/dl = > 8,0 mmol/l
Hämatokrit	> 38%
Thrombozyten	< 100 Gpt/l
ein progredienter Abfall der Thrombozyten muss auch im Normwertbereich innerhalb weniger Stunden kontrolliert werden (Cave: HELLP-Syndrom, DIG)	
GPT (ALT)	Anstieg über Normbereich
GOT (AST)	Anstieg über Normbereich
LDH	Anstieg über Normbereich
Bilirubin (indirekt)	> 1,2 mg/dl = > 20,5 μ mol/l
Harnsäure	> 5,9 mg/dl = 350 μ mol/l
Kreatinin	$\geq 0,9$ mg/dl = 79,6 μ mol/l
Eiweiß im Urin	≥ 300 mg/24 h
Haptoglobin	Abfall unter Normbereich
Andere Blutgerinnungsteste (z.B. rapider D-Dimer Anstieg (Hinweis für DIG))	Verlaufsbeobachtung
PIGF	Gestationsaltersspezifischer Normwert
sFlt-1/PIGF-Quotient	> 85

5.2. Ambulante Betreuung:

Bei adäquater Kooperation der Schwangeren und ausgeschlossenen manifesten Risiken für Mutter und Kind sowie Gewährleistung wöchentlicher ärztlicher Kontrollen kann eine milde Gestationshypertonie ambulant betreut werden (u.a. häusliches Blutdruckprotokoll).^{11,92} Neben körperlicher Schonung und der Ausschaltung zusätzlicher Stressfaktoren (evtl. Arbeitsunfähigkeit oder individuelles Arbeitsverbot) stehen regelmäßige Messungen des Blutdrucks, des Körpergewichts und die Kontrolle auf Proteinurie im Vordergrund. Außerdem sollten die fetale Zustandsdiagnostik (Wachstum, Doppler, CTG) und die Abschätzung der Fruchtwassermenge erfolgen.

Ab einer Hypertonie von 150/100 mm Hg soll die Schwangere in der Klinik vorgestellt werden.

Die Einleitung einer medikamentösen Therapie ist schweren Verlaufsformen vorbehalten und sollte ausschließlich Aufgabe der Klinik sein. Zur Diagnosesicherung bzw. zum Ausschluss einer Präeklampsie können additiv die angiogenen Faktoren bestimmt werden (PIGF, sFlt-1/PIGF-Quotient).^{49,87-91}

5.3. Indikationen zur Vorstellung in der Klinik:^{11,49,93,94}

- Hypertonie ≥ 150 mm Hg systolisch bzw. ≥ 100 mm Hg diastolisch,
- Manifeste Präeklampsie
- Proteinurie und starke Gewichtszunahme im III. Trimenon (≥ 1 kg/Woche)
- Drohende Eklampsie (Prodromalsymptome: Oberbauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen; zentralnervöse Symptome: Augenflimmern, persistierende Kopfschmerzen, Hyperreflexie)
- Klinischer Verdacht auf HELLP-Syndrom, vor allem persistierende Oberbauchschmerzen
- Hinweise für fetale Bedrohung
 - Suspektes/pathologisches CTG oder suspektes/pathologische Dopplersonographie
 - Intrauterine Wachstumsrestriktion
- Milde Hypertonie oder Proteinurie und weitere Risikofaktoren wie
 - Vorbestehende maternale Erkrankungen (z.B. Diabetes mellitus)
 - Mehrlingsgravidität
 - Frühes Gestationsalter (< 34 . SSW)
 - An-/Oligohydramnion
 - Pathologischer sFlt-1/PIGF-Quotient

5.4. Maßnahmen in der Klinik:

5.4.1. Bei Aufnahme

- Maternale und fetale Zustandsdiagnostik (hypertensiver oder fetaler Notfall?):

- Schnellstmögliche Blutdruckmessung bei Aufnahme (ggf. Wiederholung nach Adaptationsphase) mit anschließender engmaschiger Blutdruckmessung bis zur Stabilisierung des Blutdrucks
- Ausschluss Prodromalsymptome (zentrale Symptome, Oberbauchschmerz)
- Aufnahme CTG (ab Lebensfähigkeit)
- Proteinurie-Diagnostik mittels Teststreifen bei Aufnahme und im Anschluss quantitative Eiweißbestimmung
- Labor nach Klinikstandard (vgl. Tabelle 1)
- Ultraschall (Biometrie / Dopplersonographie)

5.4.2. Nach Stabilisierung

- Blutdrucküberwachung in Abhängigkeit von der klinischen Symptomatik
- CTG (1-3x/Tag)
- Laborkontrolle täglich bis zu 2 x pro Woche (ggf. Bestimmung angiogener Faktoren (sFlt-1/PIGF-Quotient) zur Differentialdiagnose/ Kurzzeitprognose)
- Verlaufskontrolle klinischer Symptome, insbesondere Oberbauchschmerzen, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Hyperreflexie, (Reflexstatus prüfen), Bewusstseinsstörungen, Dyspnoe, Blutungsneigung
- Kontrolle der stündlichen Urinausscheidung bei Schwangeren mit schweren klinischen Symptomen der Präeklampsie, Pulsoxymetrie bei respiratorischer Symptomatik (z.B. Dyspnoe),
- Fetometrie alle 10-14 Tage und Bestimmung der Fruchtwassermenge,
- Dopplersonographie täglich bis wöchentlich
- RDS-Prophylaxe (24. bis 34. SSW) – individualisierte Entscheidung
- Tägliche Gewichtskontrolle

6. Therapie

6.1. Grundlegende Aspekte der medikamentösen Therapie:

Die **Einleitung einer medikamentösen Therapie** sollte **ausschließlich Aufgabe der Klinik** sein, da erst eine stationäre Beobachtung unter kontrollierten Bedingungen die Notwendigkeit einer medikamentösen Blutdrucksenkung ergeben kann. Diese bleibt hinsichtlich der fetalen Entwicklung weiterhin problematisch und sollte daher nicht vor anhaltenden Blutdruckwerten ≥ 150 mm Hg systolisch und/oder ≥ 100 mm Hg diastolisch aber spätestens bei Blutdruckwerten von $\geq 160/110$ mm Hg begonnen werden.^{6,11,95} Die Zielblutdruckwerte sollten < 150 mm Hg systolisch und 80-100 mm Hg diastolisch betragen.¹¹

Nach gegenwärtigem Wissensstand dient die antihypertensive Behandlung bei schwerer Hypertonie der Prävention maternaler zerebro-/kardiovaskulärer Komplikationen. Dabei steht die Vermeidung zerebraler Blutungen im Vordergrund, während zur wirksamen Eklampsie-Prophylaxe die zusätzliche Gabe von Magnesium i.v. erforderlich ist.⁹⁶⁻¹⁰⁰

Ein Nutzen für die fetale Entwicklung und somit eine Verbesserung der kindlichen Prognose durch eine medikamentöse Blutdrucksenkung konnte bisher nicht nachgewiesen werden.

Patientinnen mit Kinderwunsch und chronischer Hypertonie sollten mit Medikamenten behandelt werden, die mit einer Schwangerschaft vereinbar sind.^{11,20} Bei der medikamentösen Blutdruckeinstellung chronischer Hypertonikerinnen ist in der Schwangerschaft der physiologische Blutdruckabfall in der ersten Schwangerschaftshälfte zu berücksichtigen (ggf. ist eine Dosisreduktion oder ein Absetzen der Medikation möglich).

6.2. Langzeitbehandlung mit oralen Antihypertensiva:

Gelingt es mit Allgemeinmaßnahmen nicht, den Blutdruck $< 150/100$ mm Hg zu halten, muss eine medikamentöse antihypertensive Therapie eingeleitet oder eine vorbestehende Medikation intensiviert bzw. wieder aufgenommen werden. Bei der Wahl des Antihypertensivums sind mögliche Auswirkungen auf die fetale Entwicklung zu berücksichtigen (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Langzeitbehandlung mit oralen Antihypertensiva^{95,101-103}

	Medikament	Dosierung	Anmerkungen
Geeignet	Alpha-Methyldopa	250 – 500 mg oral (2 - 4x/d) max. 2 g/d	Mittel der 1. Wahl
Eingeschränkt Geeignet	Nifedipin retard	20 – 60 mg ret. oral max. 120 mg/d	Keine teratogenen Effekte nachgewiesen
	Selektive β -1-Rezeptor-blocker (Metoprolol Mittel der Wahl)	Dosis 25 - 100 mg (2xtgl.)	Erhöhtes Risiko fetaler Wachstumsrestriktion allgemein bei β -Blockertherapie
nicht geeignet	Diuretika		Potentielle Beeinträchtigung der uteroplazentaren Perfusion durch zusätzliche Plasmavolumenreduktion
	ACE-Hemmer		Keine teratogenen Effekte nachgewiesen. Kontraindiziert im II./III. Trimenon: Akutes Nierenversagen bei Neugeborenen, Oligohydramnion
	Angiotensin AT1-Antagonisten		Oligohydramnion, Schädelknochenhypoplasie, im Analogieschluß zu ACE-Hemmern potentiell teratogen und nephrotoxisch für das Neugeborene
	alle anderen Antihypertensiva		Ungenügende Informationen über Anwendung in der Schwangerschaft

Cave: Dihydralazin ist wegen ausgeprägter maternaler Nebenwirkungen (Reflex tachykardie, Kopfschmerzen, Tachyphylaxie) nicht zu empfehlen.

6.3. Behandlung schwerer hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen:

6.3.1. Antihypertensive Therapie

Jede initiale antihypertensive Behandlung einer schweren Hypertonie (Blutdruck \geq 160/110 mm Hg) muss unter einer CTG-Überwachung erfolgen, da ein ausgeprägter Blutdruckabfall mit einer akuten fetalen Gefährdung verbunden sein kann. Die Patientinnen sollten intensiv überwacht werden, wobei insbesondere engmaschige Blutdruckkontrollen (mindestens alle 10-15 min) erforderlich sind.^{15,104} Diastolische Zielblutdruckwerte von 80 - 100 mm Hg sollten nicht unterschritten werden.^{11,97,104}

Eine schwere hypertensive Schwangerschaftserkrankung, liegt vor, wenn eine Hypertonie mit oralen Antihypertensiva nicht suffizient zu therapieren ist (s. 6.2.), bzw. ein hypertensiver Notfall vorliegt. Der hypertensive Notfall (akute schwere Hypertonie über 15 min. anhaltend mit vitaler Gefährdung durch Organschäden z.B. hypertensive Enzephalopathie mit Sehstörungen, Schwindel, starke Kopfschmerzen, Bewusstseinstörung, neurologischen Ausfallerscheinungen oder Lungenödem) erfordert eine unverzügliche medikamentöse Blutdrucksenkung.^{71,104,106,107}

Die in Deutschland erhältlichen Medikamente Nifedipin und Urapidil können ohne eindeutige Präferenz zur initialen Behandlung der schweren Hypertonie in der Schwangerschaft eingesetzt werden.^{103,108} Dabei ist allerdings der off-label-use von Nifedipin und Urapidil zu beachten (siehe Tabelle 3).

Dihydralazin ist zur antihypertensiven Therapie in der Schwangerschaft zugelassen, weist aber gegenüber Urapidil signifikant häufiger maternale Nebenwirkungen (vor allem starke Kopfschmerzen, Reflextachykardie) auf, die die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber der Progredienz einer Präeklampsie erschweren können.^{108,109} Nach einer Metaanalyse ist Dihydralazin auch im Vergleich zu Nifedipin mit einer höheren Rate an maternalen Nebenwirkungen (u.a. schwere Hypotension) und perinatalen Komplikationen (u.a. vorzeitige Plazentalösung) belastet, ohne dass allerdings aus Sicht der Autoren eine abschließende Beurteilung möglich ist.^{110,111}

Tabelle 3: Medikamentöse Akut-Therapie: Substanzen und Dosierung
1,11,101,102,104,107

	Medikament		Dosierungsschema
Antihypertensive Therapie	Nifedipin	oral	initial 5 mg oral, ggf. Wdh. nach 20 min
	Urapidil	i.v.	initial 6,25 i.v. langsam i.v. (2 min) danach 3-24 mg/h (über Perfusor)
	Dihydralazin	i.v.	initial 5 mg i.v. (über 2 min) danach 2-20 mg/h (über Perfusor)
			oder
			5 mg alle 20 min
	Bei Lungenödem/Herzinsuffizienz		
Furosemid	i.v.	10-20 mg ggf. Wdh. mit erhöhter Dosis zuvor 500 ml Volumengabe	
Antokonvulsive Therapie	Magnesium	i.v.	initial 4-6- g (in 50 ml) in 15-20 min (als Kurzinfusion oder über Perfusor)
			Erhaltungsdosis: 1 g/h

Vor der Gabe von Dyhdralazin sollte zur Risikoreduzierung eines plötzlichen schweren Blutdruckabfalls mit konsekutiver fetaler Gefährdung zunächst bis zu 500 ml intravenöse Elektrolytlösung infundiert werden.¹¹

6.3.2. Antikonvulsive Therapie

Die Behandlung der ersten Wahl zur Prophylaxe einer Eklampsie besteht in der intravenösen Gabe von Magnesiumsulfat, welches bei der schweren Präeklampsie, insbesondere bei zentralnervösen Symptomen indiziert ist, da mit Magnesiumsulfat eine signifikante Reduktion der Eklampsierate zu erreichen ist.¹¹²⁻¹¹⁶ Die Wirksamkeit dieser Anfallsprophylaxe ist bei milder Präeklampsie weniger klar, aber in Diskussion, nachdem eine großangelegte Studie, in die >10.000 Schwangere mit milder wie auch mit schwerer Präeklampsie eingeschlossen wurden, eine Halbierung des Eklampsierisikos unter Magnesiumsulfat (1 g/h) gegenüber der Placebogabe gezeigt hat.^{99,117,118}

Bei manifester Eklampsie ist Magnesiumsulfat ebenso das Mittel der ersten Wahl.¹¹²⁻¹¹⁶ Eine Überlegenheit gegenüber Phenytoin wie auch gegenüber Diazepam in der Prävention von Re-Konvulsionen und im Hinblick auf neonatale Ergebnisse konnte gezeigt werden.^{112,114,115,119} Die intravenöse Therapie (siehe Tabelle 3) wird mit einer Initialdosis von 4-6 g Magnesiumsulfat begonnen - appliziert in verdünnter Form über 15-20 min mittels Perfusor oder Kurzinfusion – und mit einer Erhaltungsdosis von 1 g/h fortgeführt.¹²⁰

Die Patientin muss intensiv überwacht werden: Dabei genügen im Allgemeinen die Kontrollen des Reflexstatus (Patellarsehnenreflex), der Atemfrequenz (sollte 12/min nicht unterschreiten) und der Nierenfunktion (mindestens 100 ml Ausscheidung innerhalb von 4 Stunden). Kalzium sollte zur sofortigen intravenösen Injektion als Antidot bereitliegen (1 Ampulle = 10 ml Calciumgluconat 10 % langsam i.v. über 3 min).

Bei Transport im Notarztwagen kann alternativ die antikonvulsive Therapie mit Diazepam oder Phenytoin durchgeführt werden.

6.3.3. Volumenexpansion:

Eine begleitende Volumentherapie zeigt in den bislang durchgeführten randomisierten Studien keine Behandlungsvorteile.^{121,122} Auf ausreichende orale Volumenzufuhr ist zu achten.

7. Indikationen zur Entbindung

Die Entbindung stellt bei der Präeklampsie die einzige kausale Therapie der Schwangeren dar. Eine Prolongation der Schwangerschaft dient in erster Linie der Vermeidung der Frühgeburt und setzt einen zu erwartenden Vorteil für das Kind voraus. Die Entscheidung zur Entbindung hängt somit wesentlich vom Schwangerschaftsalter ab und ist in der Regel **nach abgeschlossenen 37. SSW** indiziert.^{11,12,72,123}

7.1. Präeklampsie ab der vollendeten 34. bis 37. SSW (34⁺⁰ bis 36⁺⁶ SSW)

Ab der vollendeten 34. SSW sollte jede Patientin mit schwerer Präeklampsie möglichst bald entbunden werden.^{8,11} Dies gilt ebenso bei schwerer fetaler Wachstumsrestriktion < 5. Perzentile und gleichzeitig pathologischer fetaler oder fetoplazentarer Blutströmung wie einem Zero- oder Reverse Flow in der A. umbilicalis.¹²⁴⁻¹³² Von untergeordneter Bedeutung ist jedoch die Fruchtwassermenge, die bei der Präeklampsie im Gegensatz zur IUGR keinen isolierten Einfluss auf den Schwangerschaftsausgang zu haben scheint.^{133,134} Bei milder Präeklampsie bzw. schwangerschaftsinduzierter Hypertonie ist eine Prolongation über die 37. SSW hinaus nicht sinnvoll.¹²³

Bei milden Verlaufsformen jenseits der 34. SSW (34. bis 37. SSW) sollte die erhöhte Morbidität der späten Frühgeburt abgewogen werden.^{135,136} Die Mortalität „später Frühgeborener“ ist gegenüber reifen Kindern erhöht (3,5 - 5,5-fach). Die postnatale Spätmortalität (28 Tage – 12 Monate) ist doppelt so hoch.¹³⁷ Demgegenüber steht das Risiko eines intrauterinen Fruchttodes, welches am Ende der Schwangerschaft (> 36⁺⁰ SSW) bei 3/1000 Schwangerschaften liegt. Bei schweren Präeklampsien steigt die IUFT-Rate auf 21/1000.¹³⁸ Bei Frauen mit milder Präeklampsie ist die IUFT-Rate deutlich geringer (9/1000). Die neonatale Komplikationsrate steigt mit dem Ausmaß der fetalen Wachstumsrestriktion (besonders < 10. Perzentile). Besonders Frauen mit schwerer Präeklampsie haben gewichtsretardierte Kinder (> 12 % gegenüber gesunden Frauen). Bei milden Präeklampsien ist eine signifikante fetale Gewichtsreduktion nicht zu beobachten.¹³⁹

7.2. Präeklampsie ab der vollendeten 24. bis 34. SSW (24⁺⁰ bis 33⁺⁶ SSW)

Die Betreuung soll in einem **Perinatalzentrum** erfolgen. Ein **primär konservatives Vorgehen** ist empfehlenswert, da unter **kontinuierlicher Überwachung** kaum schwerwiegende Auswirkungen auf die Mutter, aber klare Vorteile für das Kind zu erwarten sind.¹⁴⁰⁻¹⁴² Ein grundsätzlich ähnliches Vorgehen erscheint beim HELLP-Syndrom vertretbar.^{143,144} Eine schwere fetale Wachstumsrestriktion < 5. Perzentile stellt allein keine klare Indikation zur Entbindung bei schwerer Präeklampsie vor 34. SSW dar, solange hochpathologische Dopplerbefunde ausbleiben.^{127,132,145}

Die Abschätzung des Risikos und des möglichen Vorteils eines abwartenden Verhaltens muss ständig neu unter Berücksichtigung aller maternalen und fetalen Veränderungen erfolgen. Neben der erheblichen Bedeutung des Schwangerschaftsalters kommt der Frage nach abgeschlossener RDS-Prophylaxe eine wichtige Rolle bei der individuellen Entscheidung zu.

Neben fetalen Indikationen bestehen folgende maternale Indikationen zur Entbindung, wobei in jedem Einzelfall der Wert des Abschlusses der RDS-Prophylaxe gegen die Dringlichkeit der Schwangerschaftsbeendigung aus maternaler Indikation abgewogen werden sollte.^{6,11,146}

- Therapierefraktäre schwere Hypertonie,
- Therapierefraktäre Niereninsuffizienz
- Kardiale Dekompensation,

- Akutes Lungenödem
- Disseminierte intravasale Gerinnung,
- Persistierende schwere Oberbauchschmerzen,
- Neu aufgetretene schwere zentral-nervöse Symptome
- Eklampsie

7.3. Präeklampsie ≤ 24. SSW

Insgesamt ist mit erheblicher maternaler und perinataler Morbidität und Mortalität zu rechnen.¹⁴⁷⁻¹⁴⁹ Die Entscheidung über die Fortsetzung der Schwangerschaft ist individuell zu treffen. Die Vermeidung mütterlicher Komplikationen steht dabei im Vordergrund.

7.4. Entbindungsmodus

Die Geburt kann bei stabilem maternalen und fetalen Zustand auf vaginalem Weg erfolgen, da bei optimaler Überwachung kein erhöhtes kindliches Risiko besteht.¹⁵⁰ In die Entscheidung zum Geburtsmodus sind der Schweregrad und die Dynamik der Erkrankung und die Erfolgsaussichten auf eine vaginale Geburtsbeendigung (z. B. zervikale Reifung) einzubeziehen.^{151,152}

8. Betreuung im Wochenbett

Cave: Postpartales HELLP-Syndrom (7 – 30 %) und postpartale Eklampsie (bis zu 28 %).^{68,153}

- Fortsetzung der intensivierten Überwachung bis zu 48 Stunden postpartal
- Bei schwerer Präeklampsie: Magnesiumsulfat i.v. bis zu 48 Stunden postpartal
- Blutdruckmessung post partum bis zur Blutdrucknormalisierung, Anleitung zur Blutdruck-Selbstmessung¹⁵⁴
- Blutdruckzielwerte bei Entlassung < 150/100 mm Hg
- Antihypertensive Therapie ausschleichen, ggf. umstellen

8.1. Medikamentöse Therapie

- Bei einer schwangerschaftsassozierten Hypertonie ist das Ausschleichen einer medikamentösen antihypertensiven Therapie innerhalb von 3 Tagen bis 6 Wochen postpartal in den meisten Fällen möglich
- Falls keine Blutdruck-Normalisierung bis 6 Wochen postpartal: Diagnostik und Behandlung nach den Empfehlungen der Deutschen Hochdruckliga.^{155,156}

Fortsetzung der laufenden Therapie, ggf. Umsetzen auf orale Medikation (Metoprolol, Nifedipin, Alpha-Methyl-Dopa).^{103,156}

8.2. Stillen

Ein Abstillen wegen einer medikamentösen, antihypertensiven Therapie ist im allgemeinen bei der großen Auswahl stillverträglicher Antihypertensiva nicht indiziert.¹⁰³

8.3. Beratung

Ein Abschlussgespräch mit der Patientin über die Erkrankung, den individuellen Verlauf und weitere Konsequenzen ist unbedingt erforderlich, nach Möglichkeit im Beisein ihres Partners mit dem Angebot zur erneuten Besprechung z.B. vor Planung/Eintritt einer erneuten Schwangerschaft.^{157,158} Der Verweis auf Selbsthilfegruppen, z.B. Arbeitsgemeinschaft Gestose-Frauen e.V. (www.gestose-frauen.de), Bundesverband der Frühgeborenen e.V. (<http://www.fruehgeborene.de>), sowie European Foundation for the Care of Newborn Infants (EFCNI: www.efcni.org; www.enemenemini.eu/de/startseite) sollte erfolgen. Eine orale Kontrazeption ist im Zustand nach Präeklampsie/HELLP-Syndrom möglich.¹⁵⁹

9. Nachsorge nach Präeklampsie

9.1. Weitere Diagnostik nach dem Wochenbett

- Bestimmung von Serumkreatinin und Eiweißausscheidung, inkl. Mikroalbuminurie, Proteinurie idealerweise im 24-Std.-Sammelurin
- Evaluation einer evtl. Nierenschädigung 3 Monate postpartal¹⁶⁰⁻¹⁶³
- Bei persistierender Proteinurie und/oder Serumkreatininerhöhung: Überweisung zum Nephrologen
- Bei schwerer Präeklampsie – Abklärung Antiphospholipidsyndrom / systemischer Lupus erythematodes.¹⁶⁴

9.2. Nachbetreuung der Kinder

Die Überwachung und Nachsorge orientiert sich an den allgemeinen Richtlinien. Davon betroffen sind insbesondere wachstumsverzögerte Kinder und Frühgeburten. Eine zusätzliche Untersuchung auf sensorische Integrationsstörungen sollte im ersten Lebensjahr aber auch für zeitgerecht entwickelte Kinder oder für Kinder, die nach der 34. SSW geboren wurden, vorgesehen werden. Eine weitere zusätzliche Untersuchung im 3. Lebensjahr, vorzugsweise in einem sozial-pädiatrischen Zentrum, ist empfehlenswert.

9.3. Weitere Lebensführung – Planung weiterer Schwangerschaften

- Patientin auf erhöhte Risiken für kardiovaskuläre Erkrankungen für Mutter und Kind hinweisen.¹⁶⁵⁻¹⁸³
- Aufklärung über Wiederholungsrisiko nach Präeklampsie / HELLP-Syndrom (siehe oben).^{65,67,184-188}

- Diagnostik und ggf. Therapie von kardiovaskulären Risikofaktoren (Nikotin, Blutfette, Diabetes, Metabolisches Syndrom, Lebensstiländerung).^{167,170,174,176}
- Beratungsgespräch (Internist, Frauenarzt) vor geplanter Schwangerschaft (u.a. Prävention).^{162,189,190}

10. Besonderheiten beim HELLP-Syndrom

10.1. Diagnostik

Die Diagnosestellung erfolgt laborchemisch mit Nachweis der Trias von Hämolyse, erhöhten Leberenzymen und Thrombozytopenie.¹⁹¹

(H) hemolysis	Hämolyse (Haptoglobin ↓)
(EL) elevated liver enzymes	Transaminasen ↑ (GOT, GPT)
(LP) low platelets	Thrombozytenzahl ↓ (<100 G/l)

Gleichzeitig können folgende klinische Symptome auftreten.^{164,192}

- Rechtsseitiger Oberbauchschmerz / epigastrischer Schmerz: >90%
- Hypertonie: 80%
- Proteinurie: bis zu 15%
- Beim HELLP-Syndrom können sowohl Proteinurie als auch Hypertonie fehlen (HELLP-Syndrom sine prae-eclampsia)
- Ggf. neurologische Symptomatik

10.1.1. Laborparameter:

Die laborchemischen Untersuchungen sollten initial in 6-8-stündigen Intervallen wiederholt werden, vor allem dann, wenn sie zu Beginn der Erkrankung nur diskret oder aber im Hinblick auf die klassische Trias nur inkomplett verändert sind.^{164,193}

Der Nachweis einer Hämolyse erfolgt am besten durch Bestimmung des Haptoglobins (bei 95 – 97 % der Patientinnen erniedrigt, sensitivster Parameter der Hämolyse).^{164,193-199}

Weitere Hämolyseparameter:¹⁶⁴

- Nachweis von Fragmentozyten im peripheren Blutausschlag (54 – 86 %)
- Gesamtbilirubin erhöht (47 – 62 %)

Die LDH ist kein hämolysespezifischer Parameter beim HELLP-Syndrom.^{164,192,196,197}
Sie korreliert aber mit dem Schweregrad der Erkrankung.²⁰⁰

Ein Anstieg des C-reaktiven Proteins ist beim HELLP-Syndrom in bis zu 62 % der Fälle nachweisbar und nicht Folge einer Infektion.^{199,201-205}

10.1.2. Schmerzsymptomatik

Der rechtsseitige Oberbauchschmerz / epigastrische Schmerz kann beim HELLP-Syndrom bereits vor dem laborchemischen Nachweis eines HELLP-Syndroms auftreten. Die Schmerzen können auch retrosternal auftreten. Bei Nachweis von rechtsseitigen Oberbauchschmerzen oder auch retrosternaler Schmerzen nach der 18. SSW muss differentialdiagnostisch ein HELLP-Syndrom ausgeschlossen bzw. nachgewiesen werden.

10.1.3. Klinischer Verlauf

Fluktuierend in Schüben, mit Remissionen in bis zu 46% der Fälle oder Exazerbation innerhalb von Stunden möglich,¹⁴³ insbesondere Entwicklung einer Gerinnungsstörung (DIG) häufiger als bei der Präeklampsie (keine Heparin-gaben, Hämostasekorrektur ggf. mittels Gefrierplasma).^{153,164,193}

10.1.4. Entbindungsindikationen

Fetale Entbindungsindikationen:

Die Indikationen zur Entbindung aus fetaler Sicht entsprechen den allgemeinen Entbindungsindikationen (vgl. Kap. 7) unter Einsatz der bekannten diagnostischen Methoden (Dopplersonographie, Biometrie, CTG, fetale Herzfrequenzvariabilität) und Berücksichtigung des Gestationsalters.

Maternale Entbindungsindikationen:

Die Indikation zur Entbindung aus maternaler Sicht richtet sich nach dem maternalen Zustand. Mit dem Ziel einer Senkung der neonatalen Morbidität und Mortalität ist ein konservatives Vorgehen – vorzugsweise in einem **Perinatalzentrum**²⁰⁶ – bei einem Gestationsalter unter 34. SSW zumindest bis zur klinischen Stabilisierung zu empfehlen.^{19,141,143,164,206-210} Die Indikationen zur unverzüglichen Schwangerschaftsbeendigung richten sich nach den mütterlichen und fetalen Indikationen der schweren Präeklampsie. Eine Schwangerschaftsbeendigung sollte insbesondere bei assoziierter, schwerer oder therapierefraktärer Präeklampsie, disseminierter, intravasaler Gerinnung (DIG), schwerer Niereninsuffizienz, kardialer Dekompensation oder Lungenödem erfolgen.^{19,143,164,206,208,2011,2012}

Logistische Voraussetzungen für eine Schwangerschaftsprolongation ist eine Intensivüberwachung von Mutter und Kind, die Verfügbarkeit engmaschiger Laborkontrollen, die Möglichkeit der sofortigen Schwangerschaftsbeendigung durch Sectio caesarea und die enge interdisziplinäre Kooperation mit der Neonatologie und der Anästhesie. Das therapeutische Vorgehen zur Stabilisierung der maternalen Situation richtet sich grundsätzlich nach den bei der schweren Präeklampsie beschriebenen Kriterien.^{193,208,210}

Nach der 34. SSW sollte bei nachgewiesenem HELLP-Syndrom eine Schwangerschaftsbeendigung erfolgen. Bei stabilen maternalen und fetalen Verhältnissen kann eine vaginale Entbindung angestrebt werden. Bisher liegen keine ausreichenden klinischen Erfahrungen zur Geburtseinleitung (z. B. mit Prostaglandinen) beim HELLP-Syndrom vor. Dabei ist zu berücksichtigen, dass bei Auftreten des HELLP-Syndroms oft unreife Muttermundverhältnisse vorliegen und

damit die Dauer und der Erfolg der Geburtseinleitung unkalkulierbar ist.^{193,208,210}
Grundsätzlich ist unter Beachtung aller o. g. Kriterien eine Geburtseinleitung möglich.

10.1.5. Besonderheiten der Therapie

Glukokortikoide werden zunehmend im Rahmen der Prolongation der Schwangerschaft nach folgenden Therapieschemata eingesetzt:^{206,211-214}

- Methylprednisolon (Urbason®) 32 mg/d i.v.
(bzw. bei Bedarf höhere Dosierung)
- Dexamethason 2-3 x 10 mg/d i.v.

Cave: Methylprednisolon ist nur eingeschränkt plazentagängig, so dass eine zusätzliche Lungenreife-Therapie (z.B. Betamethason) notwendig ist.^{197,215-217}

Ante- und/oder postpartal eingesetzte Glukokortikoide führten in der Mehrzahl der Studien (wobei der Großteil der Studien Dexamethason untersuchte) zu einer klinischen und biochemischen Remission unterschiedlicher Dauer.^{164,211,213,214,219-232}

Eine placebokontrollierte doppelblinde Studie konnte dagegen keinen Effekt von Glukokortikoiden zeigen.²³³ Nach einer Cochrane-Analyse gibt es derzeit keine suffiziente Datenlage in Bezug eines Nutzens für das fetale/maternale outcome, so dass ein unkritischer Einsatz von Corticosteroiden nicht zu verantworten ist.²³⁴

10.1.6. Nachsorge bei Z. n. HELLP-Syndrom

Ein HELLP-Syndrom ist keine Kontraindikation für weitere Schwangerschaften.^{159,164,189} Eine orale Antikonception ist möglich. Das Wiederholungsrisiko ist gegenüber Frauen nach unkomplizierten Schwangerschaften erhöht und liegt zwischen 2 und 19 %.^{67,159,164,187,188,235,236} Das frühe HELLP-Syndrom (< 32. SSW) scheint mit einem erhöhten Risiko für ein erneutes frühes HELLP-Syndrom einherzugehen.²³⁵ Nach einer deutschlandweiten Studie beträgt das Risiko für HELLP-Syndrom nach HELLP-Syndrom 12.8 %, das Risiko für andere hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft bei 30.4 %.⁶⁷ In nachfolgenden Schwangerschaften ist die Gabe von niedrigdosiertem Aspirin (100 mg/Tag) ab der Frühschwangerschaft indiziert. Patientinnen im Zustand nach HELLP-Syndrom sind nach den Kriterien einer Risikoschwangerschaft zu überwachen.

11. Literatur

- 1) Lo JO, Mission JF, Caughey AB. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2013;25(2):124-32.
- 2) Schutte JM, Schuitemaker NW, van Roosmalen J, Steegers AE; Dutch Maternal Mortality Committee. Substandard care in maternal mortality due to hypertensive disease in pregnancy in the Netherlands. *BJOG* 2008;115(6):732-6.
- 3) Center for Maternal and Child Enquiries (CMACE). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-08. The Eighth Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG* 2011;118(Suppl. 1):1-203.
- 4) Kuc S, Wortelboer EJ, van Rijn BB, Franx A, Visser GH, Schielen PC. Evaluation of 7 serum biomarkers and uterine artery Doppler ultrasound for first-trimester prediction of preeclampsia: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv* 2011;66(4):225-39.
- 5) Akolekar R, Syngelaki A, Poon L, Wright D, Nicolaides KH. Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. *Fetal Diagn Ther* 2013;33(1):8-15.
- 6) Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(1):S1-22.
- 7) Brown MA, Lindheimer MD, de Swiet M, van Assche A, Moutquin JM. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertens Pregnancy* 2001;20(1):IX-XIV.
- 8) ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;77(1):67-75 (<http://mail.ny.acog.org/website/SMIPodcast/DiagnosisMgt.pdf>).
- 9) Lowe SA, Brown MA, Dekker G, Gatt S, McLintock C, McMahon L, Mangos G, Moore MP, Muller P, Paech M, Walters B; Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009;49(3):242-6.
- 10) Turner JA. Diagnosis and management of pre-eclampsia: an update. *Int J Womens Health* 2010;2:327-37.
- 11) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health - Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2011 (<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13098/50475/50475.pdf>).
- 12) Cruz MO, Gao W, Hibbard JU. What is the optimal time for delivery in women with gestational hypertension? *Am J Obstet Gynecol* 2012;207(3):214.e1-214.e6.
- 13) James JL, Whitley GS, Cartwright JE. Pre-eclampsia: fitting together the placenta, immune and cardiovascular pieces. *J Pathol* 2010;221(4):363-78.
- 14) Raymond D, Peterson E. A critical review of early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol Surv* 2011;66(8):497-506.
- 15) Tranquilli AL, Brown MA, Zeeman GG, Dekker G, Sibai BM. The definition of severe and early-onset preeclampsia. Statements from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Pregnancy Hypertens* 2013;3(3):44-7.
- 16) Douglas KA, Redman KA. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* 1994;309(6966):1395-400.
- 17) Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(2):307-12.

- 18) Knight M. Eclampsia in the United Kingdom 2005. *BJOG* 2007;114:1072-7.
- 19) Sibai BM: Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004;103(5):981-91.
- 20) Seely EW, Ecker J. Chronic hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2011;365(5):439-46.
- 21) Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. World Health Organisation systematic review of screening tests for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2004;104(6):1367-91.
- 22) Yu CK, Smith GC, Papageorghiou AT, Cacho AM, Nicolaides KH. An integrated model for the prediction of pre-eclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(2):429-36.
- 23) Papageorghiou AT, Leslie K. Uterine artery Doppler in the prediction of adverse pregnancy outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19(2):103-9.
- 24) Audibert F, Boucoiran I, An N, Aleksandrov N, Delvin E, Bujold E, Rey E. Screening for preeclampsia using first-trimester serum markers and uterine artery Doppler in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(4):383.e1-8.
- 25) Thilaganathan B, Wormald B, Zanardini C, Sheldon J, Ralph E, Papageorghiou AT. Early-pregnancy multiple serum markers and second-trimester uterine artery Doppler in predicting preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2010;115(6):1233-8.
- 26) Scazzocchio E, Figueras F. Contemporary prediction of preeclampsia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011;23(2):65-71.
- 27) Lachmann R, Schlembach D. Screening, Prädiktion und Prävention der Präeklampsie. *Frauenarzt* 2013;4:326-31
- 28) Akolekar R, Syngelaki A, Sarquis R, Zvanca M, Nicolaides KH. Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks. *Prenat Diagn* 2011;31(1):66-74.
- 29) Zhong Y, Tuuli M, Odibo AO. First-trimester assessment of placenta function and the prediction of preeclampsia and intrauterine growth restriction. *Prenat Diagn* 2010;30(4):293-308.
- 30) Carbillon L. First trimester uterine artery Doppler for the prediction of preeclampsia and foetal growth restriction. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25(7):877-83.
- 31) Kleinrouweler CE, Wiegerinck MM, Ris-Stalpers C, Bossuyt PM, van der Post JA, von Dadelszen P, Mol BW, Pajkrt E; EBM CONNECT Collaboration. Accuracy of circulating placental growth factor, vascular endothelial growth factor, soluble fms-like tyrosine kinase 1 and soluble endoglin in the prediction of pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2012;119(7):778-87.
- 32) Mcelrath TF, Lim KH, Pare E, Rich-Edwards J, Pucci D, Troisi R, Parry S. Longitudinal evaluation of predictive value for preeclampsia of circulating angiogenic factors through pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207(5):407.e1-7.
- 33) Melchiorre K, Wormald B, Leslie K, Bhide A, Thilaganathan B. First-trimester uterine artery Doppler indices in term and preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32(2):133-7.
- 34) Bahado-Singh RO; Jodicke C. Uterine artery Doppler in first-trimester pregnancy screening. *Clin Obstet Gynecol* 2010;53(4):879-87.
- 35) Scazzocchio E, Figueras F, Crispi F, Meler E, Masoller N, Mula R, Gratacos E. Performance of a first-trimester screening of preeclampsia in a routine care low-risk setting. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208(3):203.e1-10.

- 36) Poon LC, Syngelaki A, Akolekar R, Lai J, Nicolaides KH. Combined screening for preeclampsia and small for gestational age at 11-13 weeks. *Fet Diagn Ther* 2013;13(1):16-27.
- 37) Myatt L, Clifton RG, Roberts JM, Spong CY, Hauth JC, Varner MW, Thorp JM, Mercer BM, Peaceman AM, Ramin SM, Carpenter MW, Iams JD, Sciscione A, Harper M, Tolosa JE, Saade G, Sorokin Y, Anderson GD, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. First-trimester prediction of preeclampsia in nulliparous women at low risk. *Obstet Gynecol* 2012;119(6):1234-42.
- 38) Papageorgiou AT, Yu CK, Bindra R, Pandis G, Nicolaides KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001 Nov;18(5):441-9.
- 39) Crossen JS, Morris RK, ter Riet G, Mol BW, van der Post JA, Coomarasamy A, Zwinderman AH, Robson SC, Bindels PJ, Kleijnen J, Khan KS. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ* 2008;178(6):701-11.
- 40) Yu CK, Khouri O, Onwudiwe N, Spiliopoulos Y, Nicolaides KH. Prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler imaging: relationship to gestational age at delivery and small-for-gestational age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31(3):310-3.
- 41) Phupong V, Dejthevaporn T. Predicting risks of preeclampsia and small for gestational age infant by uterine artery Doppler. *Hypertens Pregnancy* 2008;27(4):387-95.
- 42) Cooper S, Johnson JA, Metcalfe A, Pollard J, Simrose R, Connors G, Jones D, Roggensack A, Krause R, Lange I. The predictive value of 18-22 week uterine artery Doppler in patients with low first trimester maternal serum PAPP-A. *Prenat Diagn* 2009;29(3):248-52.
- 43) Stepan H, Unversucht A, Wessel N, Faber R. Predictive value of maternal angiogenic factors in second trimester pregnancies with abnormal uterine perfusion. *Hypertension* 2007;49(4):818-24.
- 44) Spencer K, Yu CK, Savvidou M, Papageorgiou AT, Nicolaides KH. Prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler ultrasonography and maternal serum pregnancy-associated plasma protein-A, free beta-human chorionic gonadotropin, activin A and inhibin A at 22 + 0 to 24 + 6 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27(6):658-63.
- 45) Gómez-Arriaga P, Harraiz I, López-Jiménez E, Gómez-Montes E, Denk B, Galindo A. Uterine artery Doppler and sFlt-1/PIGF ratio: usefulness in the diagnosis of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013 Jan 10 [Epub ahead of print].
- 46) Levine RJ, Lam C, Quian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP, Sibai BM, Epstein FH, Romero R, Thadhani R, Karumanch A, for the CPEP Study Group. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *New Engl J Med* 2006;355(10):992-1005.
- 47) Crispi F, Domínguez C, Llorba E, Martín-Gallán P, Cabero L, Gratacós E. Placental angiogenic growth factors and uterine artery Doppler findings for characterization of different subsets in preeclampsia and isolated intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195(1):201-7.
- 48) Crispi F, Llorba E, Domínguez C, Martín-Gallán P, Cabero L, Gratacós E. Predictive value of angiogenic factors and uterine artery Doppler for early- versus late-onset pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(3):303-9.
- 49) Verloren S, Galindo A, Schlembach D, Zeisler H, Harraiz I, Moertl MG, Pape J, Dudenhausen JW, Denk B, Stepan H. An automated method for the determination of the sFlt-1/PIGF ratio in the assessment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202(2):161.e1-161.e11.

- 50) Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O, Schlembach D, Moertl M, Zeisler H, Calda P, Holzgreve W, Galindo A, Engels T, Denk B, Stepan H. The sFlt-1/PIGF ratio in different types of hypertensive pregnancy disorders and its prognostic potential in preeclamptic patients. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(1):58.e1-8.
- 51) Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, Forest JC, Giguère Y. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010;116(2 Pt 1):402-14.
- 52) Roberge S, Villa P, Nicolaides K, Giguère Y, Vainio M, Bakthi A, Ebrashy A, Bujold E. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther* 2012;31(3):141-6.
- 53) Bujold E, Morency AM, Roberge S, Lacasse Y, Forest JC, Giguère Y. Acetylsalicylic acid for the prevention of preeclampsia and intra-uterine growth restriction in women with abnormal uterine artery Doppler: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynecol Can* 2009;31(9):818-26.
- 54) Murakami S, Saitoh M, Kubo T, Koyama T, Kobayashi M. Renal disease in women with severe preeclampsia or gestational proteinuria. *Obstet Gynecol* 2000;96(6):945-9.
- 55) Stamilio DM, Sehdev HM, Morgan MA, Propert K, Macones GA. Can antenatal clinical and biochemical markers predict the development of severe preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(3):589-94.
- 56) Dekker G, Sibai B. Primary, and tertiary prevention of preeclampsia. *Lancet* 2001;357(9251):209-15.
- 57) Julkunen H. Pregnancy and lupus nephritis. *Scand J Urol Nephrol* 2001;35(4):319-27.
- 58) Erkan D, Sammaritano L. New insights into pregnancy-related complications in systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rev* 2003;5(5):357-63.
- 59) Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005;330(7491):565.
- 60) Chappell LC, Enye S, Seed P, Briley AL, Poston L, Shennan AH. Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: a prospective study. *Hypertension* 2008;51(4):1002-9.
- 61) Trogstad L, Magnus P, Stoltenberg C. Pre-eclampsia: Risk factors and causal models. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25(3):329-42.
- 62) Pecks U, Maass N, Neulen J. Oocyte donation: a risk factor for pregnancy-induced hypertension: a meta-analysis and case series. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108(3):23-31.
- 63) Barton JR, Sibai BM. Prediction and prevention of recurrent preeclampsia *Am J Obstet Gynecol* 2008;112(2 Pt 1):359-72.
- 64) Brown MA, Mackenzie C, Dunsmuir W, Roberts L, Ikin K, Matthews J, Mangos G, Davis G. Can we predict recurrence of pre-eclampsia or gestational hypertension? *BJOG* 2007;114(8):984-93.
- 65) Mostello D, Kallogjeri D, Tungsiripat R, Leet T. Recurrence of preeclampsia: effects of gestational age at delivery of the first pregnancy, body mass index, paternity, and interval between births *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(1):55.e1-7.
- 66) Hernández-Díaz S, Toh S, Cnattingius S. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. *BMJ* 2009;338:b2255.

- 67) Leeners B, Neumaier-Wagner PM, Kuse S, Mütze S, Rudnik-Schöneborn S, Zerres K, Rath W. Recurrence risk of hypertensive disease in pregnancy after HELLP syndrome. *J Perinat Med* 2011;39(6):673-8.
- 68) Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005;105(2):402-10.
- 69) Shennan A, Gupta M, Halligan A, Taylor DJ, de Swiet M. Lack of reproducibility in pregnancy of Korotkoff phase IV as measured by mercury sphygmomanometry. *Lancet* 1996;347(8995):139-42.
- 70) Brown MA, Buddle ML, Farrell T, Davis G, Jones M. Randomised trial of management of hypertensive pregnancies by Korotkoff phase IV or phase V. *Lancet* 1998;352(9130):777-81.
- 71) Bergert FW, Braun M, Clarius H, Ehrenthal K, Feßler J, Gross J, Gundermann K, Hesse H, Hintze J, Hüttner U, Kluthe B, LangHeinrich W, Liesenfeld A, Luther E, Pchalek R, Seffrin J, Vetter G, Zimmermann U. Hausärztliche Leitlinie Hypertonie – Therapie der Hypertonie. 2010 (http://www.pmvforschungsguppe.de/pdf/03_publicationen/hypertonie_II.pdf)
- 72) Pettit F, Brown MA. The management of pre-eclampsia: what we think we know. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;160(1):6-12.
- 73) Brown MA, Mangos G, Davis G, Homer C. The natural history of white coat hypertension during pregnancy. *BJOG* 2005;112(5):601-6.
- 74) Villar J, Say L, Shennan A, Lindheimer M, Duley L, Conde-Agudelo A, Merialdi M. Methodological and technical issues related to the diagnosis, screening, prevention, and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;85 Suppl 1:S28-41.
- 75) Chung Y, de Greeff A, Shennan A. Validation and compliance of a home monitoring device in pregnancy: microlife WatchBP home. *Hypertens Pregnancy* 2009;28(3):348-59.
- 76) Waugh JJ, Bell SC, Kilby MD, Blackwell CN, Seed P, Shennan AH, Halligan AW. Optimal bedside urinalysis for the detection of proteinuria in hypertensive pregnancy: a study of diagnostic accuracy. *BJOG* 2005;112(4):412-7.
- 77) Gangaram R, Ojwang PJ, Moodley J, Maharaj D. The accuracy of uterine dipsticks as a screening test for proteinuria in hypertensive disorders of pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2005;24(2):117-23.
- 78) Lindheimer MD, Kanter D. Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2010;115(2):365-75.
- 79) Airoldi K, Weinstein L. Clinical significance of proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2007;62(2):117-24.
- 80) Côté AM, Brown MA, Lam E, von Dadelszen P, Firoz T, Liston RM, Magee LA. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ* 2008;336(7651):1003-6
- 81) Yamasmit W, Chaithongwongwatthana S, Charoenvidhya D, Uerpairojkit B, Tolosa JE. Random urinary protein-to-creatinine ratio for prediction of significant proteinuria in women with preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004;16(5):275-9
- 82) Wiwanikit V. Periodic urinary protein creatinine ratio for predicting significant proteinuria in preeclampsia in different alternatives: time effectiveness analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2010;281(3):571-3.
- 83) Morris RK, Riley RD, Doug M, Deeks JJ, Kilby MD. Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *BMJ*

2012;345::e4342.

- 84) Chen BA, Parviainen K, Jeyabalan A. Correlation of catheterized and clean catch urine protein/creatinine ratios in preeclampsia evaluation. *Obstet Gynecol* 2008;112(3):606-10.
- 85) Phelan LK, Brown MA, Davis GK, Mangos G. A prospective study of the impact of automated dipstick urinalysis on the diagnosis of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2004;23(2):135-42.
- 86) Ochsenbein-Kölbl N, Roos M, Gasser T, Zimmermann R. Cross-sectional study of weight gain and increase in BMI throughout pregnancy. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 2007;130(2):180-6.
- 87) Thangaratinam S, Koopmans CM, Iyengar S, Zamora J, Ismail KM, Mol BW, Khan KS; TIPPS (Test in Prediction of Preeclampsia's Severity Review Group. Accuracy of liver function test for predicting adverse maternal and fetal outcomes in women with preeclampsia: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90(6):574-85.
- 88) Ghosh SK, Raheja S, Tull A, Raghunandan C, Agarwal S. Serum PIGF as a potential biomarker for predicting the onset of preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet* 2012;285(2):417-22.
- 89) Hawkins TL, Roberts JM, Mangos GJ, Davis GK, Roberts LM, Brown MA. Plasma uric acid remains a marker of poor outcome in hypertensive pregnancy: a retrospective cohort study. *BJOG* 2012;119(4):484-92.
- 90) Sibude J, Guibourdenche J, Dionne MD, Le Ray C, Anselem O, Serreau R, Goffinet F, Tsatsaris V. Placental growth factor for the prediction of adverse outcomes in patients with suspected preeclampsia or intrauterine growth restriction. *PLoS One* 2012;7(11):e50208 [Epub ahead of print].
- 91) Rana S, Powe CE, Salahuddin S, Verlohren S, Perschel FH, Levine RJ, Lim KH, Wenger JB, Thadhani R, Karumanchi SA. Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. *Circulation* 2012;125(7):911-9.
- 92) Milne F, Redman C, Walker J, Baker P, Bradley J, Cooper C, de Swiet M, Fletcher G, Jokinen M, Murphy D, Nelson-Piercy C, Osgood V, Robson S, Shennan A, Tuffnell A, Twaddle S, Waugh J. The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community. *BMJ* 2005;330(7491):576-80.
- 93) Rath W. Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen. *Der Gynäkologe* 1999;32(6):432-42.
- 94) Thangaratinam S, Gallos ID, Meah N, Usman S, Ismail KM, Khan KS; TIPPS (Tests in Prediction of Pre-eclampsia's Severity) Review Group. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90(6):564-73.
- 95) Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jan 24;(1):CD002252.
- 96) Redman CW, Roberts JM. Management of pre-eclampsia. *Lancet* 1993;341(8858):1451-4.
- 97) Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med* 1996;335(4):257-65.
- 98) Coetzee EJ, Dommissie J, Anthony J. A randomised controlled trial of intravenous magnesium sulphate versus placebo in the management of women with severe pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105(3):300-3.
- 99) Altman D, Carroli D, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, Smith D; Magpie Trial Collaboration Group. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The MagPie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359(9321):1877-90.

- 100) Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005;365(9461):785-99.
- 101) Steegers EA, van Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010;376(9741):631-44.
- 102) Magee LA, Abalos E, von Dadelszen P, Sibai B, easterling T, Walkinshaw S; CHIPS Study Group. How to manage hypertension in pregnancy effectively. *Br J Clin Pharmacol* 2011;72(3):394-401.
- 103) Schaefer C, Spielmann H, Vetter K: Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit, 8. Aufl. 2012, Verlag Urban & Fischer
- 104) Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion no. 514: emergent therapy for acute-onset, severe hypertension with preeclampsia or eclampsia. *Obstet Gynecol* 2011;118(6):1465-8.
- 105) Leveno KJ, Cunningham FG: Management of preeclampsia. In: Chesley's hypertensive disorders in pregnancy. Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds) Appleton & Lange, Stamford, Connecticut, 1999:543-80.
- 106) Behandlung der hypertensiven Krise. *Arznei-Telegramm* 1999;1:2-5.
- 107) Van den Born BJ, Beutler JJ, Gaillard CA, de Gooijer A, van den Meiracker AH, Kroon AA. Dutch guideline for the management of hypertensive crisis – 2010 revision. *Neth J Med* 2011;69(5):248-55.
- 108) Wacker JR, Wagner BK, Briese V, Schauf B, Heilmann L, Bartz C, Hopp H. Antihypertensive therapy in patients with preeclampsia: A prospective randomised multicentre study comparing dihydralazine with urapidil. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Med* 2006;127(2):160-5.
- 109) Carles G, Helou J, Dallah F, Ibrahim N, Alasses N, Youssef M. Use of injectable urapidil in pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2012;41(7):645-9.
- 110) Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ* 2003;327(7421):955-60.
- 111) Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul 19;(3):CD001449.
- 112) Duley L, Henderson-Smart DJ, Walker GJ, Chou D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Dec 8;(12):CD000127
- 113) Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Nov 10;(11):CD000025.
- 114) Duley L, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Oct 6;(10):CD000128.
- 115) Duley L, Gülmezoglu AM, Chou D. Magnesium sulphate versus lytoc cocktail for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Sept 8;(9):CD002960.
- 116) Duley L. Pre-eclampsia, eclampsia, and hypertension. *Clin Evid (Online)* 2011 Feb 14;2011.doi:p11:1402.
- 117) Magpie Trial Follow-Up Study Collaborative Group. The Magpie Trial: a randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for pre-eclampsia. Outcome for women at 2 years. *BJOG* 2007;114(3):300-9.
- 118) Magpie Trial Follow-Up Study Collaborative Group. The Magpie Trial: a randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for pre-eclampsia. Outcome for children at 18 months. *BJOG* 2007;114(3):289-99.

- 119) Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995;345(8963):1455-63.
- 120) Duley L, Matar HE, Almerie MQ, Hall DR. Alternative magnesium sulphate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Aug 4;(8):CD007388.
- 121) Duley L, Williams J, Henderson-Smart DJ. Plasma volume expansion for treatment of women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001805.
- 122) Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ, Fetter WP, van Sonderen L, De Vries JI, Wolf H. PETRA investigators. A randomised controlled trial comparing two temporising management strategies, one with and one without plasma volume expansion, for severe and early onset pre-eclampsia. *BJOG* 2005;112(10):1358-68.
- 123) Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, Vijgen SM, Aarnoudse JG, Bekedam DJ, van den Berg PP, de Boer K, Burggraaff JM, Bloemenkamp KW, Drogtrop AP, Franx A, de Groot CJ, Huisjes AJ, Kwee A, van Loon AJ, Lub A, Papatsonis DN, van der Post JA, Roumen FJ, Scheepers HC, Willekes C, Mol BW, van Pampus MG; HYPITAT study group. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374(9694):979–88.
- 124) Alfirovic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(5):1379-87.
- 125) Westergaard HB, Langhoff-Roos J, Lingman G, Marsal K, Kreiner S. A critical appraisal of the use of umbilical artery Doppler ultrasound in high-risk pregnancies: use of meta-analyses in evidence-based obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17(6):466-76.
- 126) Baschat AA. Pathophysiology of fetal growth restriction: implications for diagnosis and surveillance. *Obstet Gynecol Surv* 2004;59(8):617-27.
- 127) Marsal K. Obstetric management of intrauterine growth restriction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009;23(6):857-70.
- 128) Alfirovic Z, Stampalija T, Gyte GM. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Jan 20;(1):CD007529.
- 129) Maulik D Mundy D, Heitmann E, Maulik D. Evidence-based approach to umbilical artery Doppler fetal surveillance in high-risk pregnancies: an update. *Clin Obstet Gynecol* 2010;53(4):869-78.
- 130) Galan HL. Timing delivery of the growth restricted fetus. *Semin Perinatol* 2011;35(5):262-9.
- 131) Morris RK, Malin G, Robson SC, Kleijnen J, Zamora J, Khan KS. Fetal umbilical artery Doppler to predict compromise of fetal/neonatal wellbeing in a high-risk population: systematic review and bivariate meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37(2):135-42.
- 132) Schlembach D. Intrauterine Wachstumsrestriktion – Diagnostik und Management. *Geburtsh Frauenheilkunde* 2012;72:373-5.
- 133) Magann EF, Chauhan SP, Kinsella MJ, McNamara MF, Whitworth NS, Morrison JC. Antenatal testing among 1001 patients at high risk: the role of ultrasonographic estimate of amniotic fluid volume. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(6):1330-6.
- 134) Hashimoto K, Kasdaglis T, Jain S, Atkins K, Harman CR, Baschat AA. Isolated low-normal amniotic fluid in the early third-trimester: association with adverse perinatal outcome. *J Perinat Med* 2012 [Epub ahead of print].
- 135) Backes CH, Marham K, Moorehead P, Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal

- preeclampsia and neonatal outcomes. *J Pregnancy* 2011;2011:2141365. Epub 2011 Apr 4.
- 136) Reddy UM, Bettgowda VR, Dias T, Yamada-Kushnir T, Ko CW, Willinger M. Term Pregnancy: a period of heterogeneous risk for infant mortality. *Obstet Gynecol* 2011;117(6):1279-87.
- 137) Khashu M, Narayanan M, Bhargava S, Osiovich H. Perinatal outcomes associated with preterm birth at 33 to 36 weeks` gestation: a population-based cohort study. *Pediatrics* 2009;123(1):109-13.
- 138) Simpson LL. Maternal medical disease: risk of antepartum fetal death. *Semin Perinatol* 2002;26(1):42-50.
- 139) Odegård RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R. Preeclampsia and fetal growth. *Obstet Gynecol* 2000; 96(6):950-5.
- 140) Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks` gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1990;76(6):1070-5.
- 141) Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe pre-eclampsia at 28 to 32 weeks` gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(3):818-22.
- 142) Haddad B, Deis S, Goffinet F, Paniel BJ, Cabrol D, Sibai BM. Maternal and perinatal outcomes during expectant management of 239 severe preeclamptic women between 24 and 33 weeks` gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(6):1590-7.
- 143) Visser W, Wallenburg HC. Temporising management of severe pre-eclampsia with and without the HELLP syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102(2):111-7.
- 144) Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks` gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? *Am J Obstet Gynecol* 1999;180 (1):221-5.
- 145) Shear RM, Rinfret D, Leduc L. Should we offer expectant management in cases of severe preterm preeclampsia with fetal growth restriction? *Am J Obstet Gynecol* 2005;192(4):1119-25.
- 146) Publications Committee. Society for Maternal-Fetal Medicine, Sibai BM. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks` gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(3):191-8.
- 147) Sibai BM, Akl S, Fairlie F, Moretti M. A protocol for managing severe preeclampsia in the second trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163(3):733-8.
- 148) Gaugler-Senden IP, Huijssoon AG, Visser W, Steegers EA, de Groot CJ. Maternal and perinatal outcome of preeclampsia with an onset before 24 weeks` gestation. Audit in a tertiary referral center. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128(1-2):216-21.
- 149) Bombrys AE, Barton JR, Nowacki EA, Habli M, Pinder L, How H, Sibai BM. Expectant management of severe preeclampsia at less than 27 weeks` gestation: maternal and perinatal outcomes according to gestational age by weeks at onset of expectant management. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(3):247.e1-6.
- 150) Nassar AH, Adra AM, Chakhtoura N, Gómez-Marín O, Beydoun S. Severe preeclampsia remote from term: labor induction or elective cesarean delivery? *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(5):1210-3.
- 151) Rath W: Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen. In. *Erkrankungen in der Schwangerschaft*. Rath W, Friese K. (Hrsg), Thieme-Verlag, Stuttgart, New York 2005:73-97.
- 152) Seal SL, Gosh D, Kamilya G, Mukherji J, Hazra A, Garain P. Does route of delivery affect

- maternal and perinatal outcome in women with eclampsia? A randomized controlled pilot study. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206(6):484e1-484.e7.
- 153) Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993;169(4):1000-6.
- 154) Sanner B. Richtig Blutdruck messen. *Druckpunkt* 2008;3:14-7 (<http://www.hochdruckliga.de/richtig-blutdruck-messen.html>).
- 155) Haller H. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie. *Druckpunkt* 2007;3:16-8 (<http://www.hochdruckliga.de/leitlinien-zur-diagnostik-und-therapie-der-arteriellen-hypertonie.html>).
- 156) AWMF-Leitlinie 046/001: Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie (http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/046-001_S2_Behandlung_der_arteriellen_Hypertonie_06-2008_06-2013.pdf).
- 157) Leeners B, Rath W, Kuse S, Neises M, Neumaier-Wagner P. Satisfaction with medical information in women with hypertensive disorders in pregnancy. *J Psychosom Res* 2006;60(1):39-44.
- 158) Leeners B, Neumaier-Wagner P, Sabine Kuse S, Stiller R, Rath W. Emotional stress and the risk to develop hypertensive diseases in pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2007;26(2):211-26.
- 159) Sibai BM, Ramadan MK, Chari RS, Friedman SA. Pregnancies complicated by HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): subsequent pregnancy outcome and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(1 Pt 1):125-9.
- 160) Nagai Y, Arai H, Washizawa Y, Ger Y, Tanaka M, Maeda M, Kawamura S. FSGS-like lesions in pre-eclampsia. *Clin Nephrol* 1991;36(3):134-40.
- 161) Nisell H, Lintu H, Lunell NO, Möllerström G, Pettersson E. Blood pressure and renal function seven years after pregnancy complicated by hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102(11):876-81.
- 162) Pourrat O, Pierre F. Medical assessment after a pre-eclampsia: why? for whom? when? how? for what purpose?. *Rev Med Interne* 2010;31(11):766-71.
- 163) Spaan JJ, Ekhart T, Spaanderman ME, Peeters LL. Renal function after preeclampsia: a longitudinal pilot study. *Nephron Clin Pract* 2012;120(3):c156-61.
- 164) Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009;9:8.
- 165) Sibai BM, el-Nazer A, Gonzalez-Ruiz A. Severe preeclampsia-eclampsia in young primigravid women: subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155(5):1011-6.
- 166) Van Assche FA, Holemans K, Aerts L. Fetal growth and consequences for later life. *J Perinat Med* 1998;26(5):337-46.
- 167) Irgens HU, Reisaeter L, Irgens LM, Lie RT. Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study. *BMJ* 2001;323(7323):1213-7.
- 168) Sattar N, Greer IA. Pregnancy complications and maternal cardiovascular risk: opportunities for intervention and prevention. *BMJ* 2002;325(7356):157-60.
- 169) Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hannaford P, Smith WC. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ* 2003;326(7394):845-51.

- 170) Roberts JM, Gammill H. Pre-eclampsia and cardiovascular disease in later life. *Lancet*. 2005;366(9490): 961-2.
- 171) Anderson CM. Preeclampsia: Exposing Future Cardiovascular Risk in Mothers and Their Children. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2007;36(1):3-8.
- 172) Newstead J, von Dadelszen P, Magee LA. Preeclampsia and future cardiovascular risk. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2007;5(2):283-94.
- 173) Suzuki H, Watanabe Y, Arima H, Kobayashi K, Ohno Y, Kanno Y. Short- and long-term prognosis of blood pressure and kidney disease in women with a past history of preeclampsia. *Clin Exp Nephrol* 2008;12(2):102-9.
- 174) Lykke JA, Langhoff-Roos J, Sibai BM, Funai EF, Triche EW, Paidas MJ. Hypertensive pregnancy disorders and subsequent cardiovascular morbidity and type 2 diabetes mellitus in the mother. *Hypertension* 2009;53(6):944-51.
- 175) Iversen L, Hannaford PC. Toxaemia of pregnancy and risk of mortality in later life: evidence from the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Hypertens Pregnancy* 2010;29(2):180-97.
- 176) Lykke JA, Langhoff-Roos J, Lockwood CJ, Triche EW, Paidas MJ. Mortality of mothers from cardiovascular and non-cardiovascular causes following pregnancy complications in first delivery. *Pediatr Perinat Epidemiol* 2010;24(4):323-30.
- 177) Díaz-Martínez LA, Día Pedraza Ndel M, Serrano Díaz NC, Colmenares Mejía CC. The prognosis for children of mothers with preeclampsia. Part : long-term effects. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(6):519-24.
- 178) Davis EF, Lazdam M, Lewandowski AJ, Worton SA, Kelly B, Kenworthy Y, Adwani S, Wilkinson AR, McCormick K, Sargent I, Redman C, Leeson P. Cardiovascular risk factors in children and young adults born to preeclamptic pregnancies: a systematic review. *Pediatrics* 2012;129(6):e1552-61.
- 179) Mangos GJ, Spaan JJ, Pirabhahar S, Brown MA. Markers of cardiovascular disease after hypertension in pregnancy. *J Hypertens* 2012;30(2):351-8.
- 180) Smith GN, Pudwell J, Walker M, Wen SW. Ten-year, thirty-year, and lifetime cardiovascular disease risk estimates following a pregnancy complicated by preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34(9):830-5.
- 181) Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2013;28(1):1-19.
- 182) Brown MC, Bell R, Collins C, Warring G, Robson SC, Waugh J, Finch T. Women's perception of future risk following pregnancies complicated by preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2013;32(1):60-73.
- 183) Heidrich MB, Wenzel D, von Kaisenberg CS, Schippert C, von Versen-Höyneck FM. Preeclampsia and long-term risk of cardiovascular disease: what do obstetrician-gynecologists know? *BMC Pregnancy Childbirth* 2013;13:61.
- 184) Sibai BM, Mercer B, Sarinoglu C. Severe preeclampsia in the second trimester: recurrence risk and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165(5 Pt 1):1408-12
- 185) Dukler D, Porath A, Bashiri A, Erez O, Mazor M. Remote prognosis of primiparous women with preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;96(1):69-74.
- 186) Van Rijn BB, Hoeks LB, Bots ML, Franx A, Bruinse HW. Outcomes of subsequent pregnancy

- after first pregnancy with early-onset preeclampsia *Am J Obstet Gynecol* 2006;195(3):723-8.
- 187) Langenveld J, Jansen S, van der Post J, Wolf H, Mol BW, Ganzevoort W. Recurrence risk of a delivery before 34 weeks of pregnancy due to an early onset hypertensive disorder: a systematic review. *Am J Perinatol* 2010;27(7):565-71.
- 188) Langenveld J, Buttinger A, van der Post J, Wolf H, Mol BW, Ganzevoort W. Recurrence risk and prediction of a delivery under 34 weeks of gestation after a history of a severe hypertensive disorder. *BJOG*. 2011 Apr;118(5):589-95
- 189) Fischer T, Langenfeld M. Nachbetreuung von Präeklampsie-Patientinnen. In: Heilmann L, Rath W. Schwangerschaftshochdruck, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 2002:279-96.
- 190) Fischer T, Pildner v. Steinburg S, Diedrich F, Neumayer-Wagner P, Paepke S, Jacobs VR, Schneider KTM. Prävention der Präeklampsie. *Zentralbl Gynaekol* 2005;127(2):83-90.
- 191) Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynaecol* 1982;142(2):159-67.
- 192) Rath W, Loos W, Graeff H, Kuhn W. Das HELLP-Syndrom. *Der Gynäkologe* 1992;25(6):430-40.
- 193) Rath W, Faridi A, Dudenhausen JW. HELLP syndrome. *J Perinat Med* 2000;28(4):249-60.
- 194) Marchand A, Galen RS, Van LF. The predictive value of serum haptoglobin in hemolytic disease. *JAMA* 1980;243(19):1909-11.
- 195) Poldre PA: Haptoglobin helps diagnose the HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:1267.
- 196) Wilke G, Rath W, Schutz E, Armstrong VW, Kuhn W. Haptoglobin as a sensitive marker of hemolysis in HELLP syndrome. *Int J Gynecol Obstet* 1992;39(1):29-34.
- 197) Van Runnard Heimel PJ, Franx A, Schobben AF, Huisjes AJ, Derks JB, Bruinse HW: Corticosteroids, pregnancy, and HELLP syndrome: a review. *Obstet Gynecol Surv* 2005;60(1):57-70.
- 198) Deruelle P, Coudoux E, Ego A, Houfflin-Debauge V, Codaccioni X, Subtil D: Risk factors for post-partum complications occurring after preeclampsia and HELLP syndrome. A study in 453 consecutive pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;125(1):59-65.
- 199) Van Runnard Heimel PJ, Kavelaars A, Heijnen CJ, Peters WH, Huisjes AJ, Franx A, Bruinse HW. HELLP syndrome is associated with an increased inflammatory response, which may be inhibited by administration of prednisolone. *Hypertens Pregnancy* 2008;27(3):253-65.
- 200) Martin JN Jr, May WL, Magann EF, Terrone DA, Rinehart BK, Blake PG. Early risk assessment of severe preeclampsia: admission battery of symptoms and laboratory tests to predict likelihood of subsequent significant maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(6):1407-14.
- 201) Hackenberg H, Rappe N, Wohlers S, Meyer-Wittkopf M, Schulz KD. Wertigkeit des C-reaktiven Proteins (CRP) beim HELLP-Syndrom. *Geburtsh Frauenheilk* 1998;58(9):508-12.
- 202) Paternoster DM, Fantinato S, Stella A, Nanhornguè KN, Milani M, Plebani M, Nicolini U, Girolami A. C-reactive protein in hypertensive disorders in pregnancy. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2006 Jul;12(3):330-7.
- 203) Molvarec A, Prohászka Z, Nagy B, Kalaby L, Szalay J, Füst G, Karádi I, Rigó J Jr. Association of increased serum heat shock protein 70 and C-reactive protein concentrations and decreased serum alpha(2)-HS glycoprotein concentration with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *J Reprod Immunol* 2007;73(2):172-9.

- 204) Pawelec M, Palczynski B, Karmowski A. HELLP syndrome in pregnancies below 26th week. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25(5):467-70.
- 205) Reimer T, Rohrmann H, Stubert J, Pecks U, Glocker MO, Richter DU, Gerber B. Angiogenic factors and acute-phase proteins in serum of preeclampsia and HELLP patients: a matched-pair analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26(3):263-9.
- 206) Martin JN Jr, Rose CH, Briery CM: Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195(4):914-34.
- 207) Fischer T, Wildt L. Glukokortikoide und HELLP-Syndrom. *Der Gynäkologe* 1999;32(10):783-90.
- 208) Rath W, Bartz C. Therapeutisches Vorgehen bei schwerer Präeklampsie und beim HELLP-Syndrom. *Zentralbl Gynakol* 2004;126(5):293-8.
- 209) Gul A, Cebeci A, Aslan H, Polat I, Ozdemir A, Ceylan Y: Perinatal outcomes in severe preeclampsia-eclampsia with and without HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 2005;59(2):113-8.
- 210) Bartz C, Rath W. Aktuelles Management beim HELLP-Syndrom. *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch* 2007;47(4):215-21.
- 211) Magann EF, Bass D, Chauhan SP, Sullivan DL, Martin RW, Martin JN Jr. Antepartum corticosteroids: disease stabilization in patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(4):1148-53.
- 212) Van Pampus MG, Wolf H, Westenberg SM, van der Post JA, Bonsel GJ, Treffers PE. Maternal and perinatal outcome after expectant management of the HELLP syndrome compared with pre-eclampsia without HELLP syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;76(1):31-6.
- 213) Fischer T, Krause M, Beinder E, Schlembach D, Rabenbauer B, Wildt L, Lang N. Schwangerschaftsverlängerung bei Patientinnen mit HELLP-Syndrom. *Geburtsh Frauenheilk* 1999;59(7):335-45
- 214) Van Runnard Heimel PJ, Huisjes AJ, Franx A, Koopman C, Bots ML, Bruinse HW. A randomised placebo-controlled trial of prolonged prednisolone administration to patients with HELLP syndrome remote from term. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128(1-2):187-93.
- 215) Beitins IZ, Bayard F, Ances IG, Kowarski A, Migeon CJ. The transplacental passage of prednisone and prednisolone in pregnancy near term. *J Pediatr* 1972;81(5):936-45.
- 216) Blanford AT, Murphy BE. In vitro metabolism of prednisolone, dexamethasone, betamethasone, and cortisol by the human placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1977;127(3):264-67.
- 217) Ballard PL, Granberg P, Ballard RA. Glucocorticoid levels in maternal and cord serum after prenatal betamethasone therapy to prevent respiratory distress syndrome. *J Clin Invest* 1975;56(6):1548-54.
- 218) O'Brien JM, Miligan DA, Barton JR. Impact of high-dose corticosteroid therapy for patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(4):921-4.
- 219) Magann EF, Perry KG Jr, Meydrech EF, Harris RL, Chauhan SP, Martin JN Jr. Postpartum corticosteroids: accelerated recovery from the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(4):1154-8.
- 220) Vigil-De Gracia P, García-Cáceres E. Dexamethasone in the post-partum treatment of HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 1997;59(3):217-21.
- 221) Yalcin OT, Sener T, Hassa H, Ozalp S, Okur A. Effects of postpartum corticosteroids in patients

- with HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 1998;61(2):141-8.
- 222) Martin JN Jr, Perry KG Jr, Blake PG, May WA, Moore A, Robinette L. Better maternal outcomes are achieved with dexamethasone therapy for postpartum HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177(5):1011-7.
- 223) Tompkins MJ, Thiagarajah S. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome: the benefit of corticosteroids. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(2):304-9.
- 224) O'Brien JM, Milligan DA, Barton JR. Impact of high-dose corticosteroid therapy for patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183():921-4.
- 225) Schlembach D, Munz W, Fischer T. Effect of corticosteroids on HELLP syndrome: a case report. *J Perinat Med* 2000;28(6):502-5.
- 226) Isler CM, Barrilleaux PS, Magann EF, Bass JD, Martin JN Jr. A prospective, randomized trial comparing the efficacy of dexamethasone and betamethasone for the treatment of antepartum HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(7):1332–1337.
- 227) Mecacci F, Carignani L, Cioni R, Parretti E, Mignosa M, Piccioli A, Scarselli G, Mello G. Time course of recovery and complications of HELLP syndrome with two different treatments: heparin or dexamethasone. *Thromb Res* 2001;102(2):99-105.
- 228) Varol F, Aydin T, Gucer F. HELLP syndrome and postpartum corticosteroids. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;73(2):157-9.
- 229) O'Brien JM, Shumate SA, Satchwell SL, Milligan DA, Barton JR. Maternal benefit of corticosteroid therapy in patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome: impact on the rate of regional anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(3):475-9.
- 230) Crane JM, Tabarsi B, Hutchens D. The maternal benefits of corticosteroids with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count) syndrome. *J Obstet Gynaecol Can* 2003;25(8):650-5.
- 231) Isler CM, Magann EF, Rinehart BK, Terrone DA, Bass JD, Martin JN Jr. Dexamethasone compared with betamethasone for glucocorticoid treatment of postpartum HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;80(3):291-7.
- 232) Martin JN Jr, Thigpen BD, Rose CH, Cushman J, Moore A, May WL. Maternal benefit of high-dose intravenous corticosteroid therapy for HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(3):830-4.
- 233) Fonseca JE, Méndez F, Cataño C, Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(5):1591-8.
- 234) Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Sep 8;(9):CD008148
- 235) Sullivan CA, Magann EF, Perry KG Jr, Roberts WE, Blake PG, Martin JN Jr. The recurrence risk of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) in subsequent gestations. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(4):940-3.
- 236) Van Pamus MG, Wolf H, Mayruhu G, Treffers PE, Bleker OP. Long-term follow-up in patients with a history of (H)HELLP syndrome. *Hypertens Pregnancy* 2001;20(1):15-23.

Verfahren zur Konsensbildung:

Erstellt im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und der AG Schwangerschaftshochdruck/Gestose e.V. der DGGG

Leitlinienreport

Die Leitlinie, die bereits in einer Vorversion aus dem Jahr 2008 vorlag, wurde der aktuellen Literatur und bestehenden internationalen Leitlinien angepasst. Die Inhalte der Leitlinie wurde von der gesamten Expertengruppe in drei Arbeitstreffen in kontroverser Diskussion bearbeitet. Nach redaktioneller und inhaltlicher Überarbeitung der Leitlinie durch die Leitung der Expertengruppe erfolgte die Abstimmung zwischen den Autoren im schriftlichen Umlaufverfahren. Verabschiedet wurde eine Fassung, der alle Autoren zustimmten. Leitlinienkommission und Vorstand der DGGG stimmten der Leitlinie im November 2013 zu.

Leitung:

Stepan H. (Koordination)
Schlembach D. (Schriftführung)

Autoren:

Kuse-Föhl S., Klockenbusch W., Rath W., Schauf B., Schlembach D., Stepan H., Walther T.

1. Kuse-Föhl Sabine, Arbeitsgemeinschaft Gestose-Frauen e.V., Geldener-Strasse 39, 47661 Issum. E-mail: info@gestose-frauen.de
2. Prof. Dr. med. Klockenbusch Walter, Universitätsklinikum Münster, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abt. für Geburtshilfe, Albert-Schweitzer-Campus 1, A1, 48149 Münster. E-mail: walter.klockenbusch@ukmuenster.de
3. Prof. Dr. med. Rath Werner, Frauenklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Pauwelsstrasse 30, 52074 Aachen. E-mail: wrath@ukaachen.de
4. Prof. Dr. med. Schauf Burkhard, Frauenklinik Sozialstiftung Bamberg, Buger Strasse 80, 96049 Bamberg. E-mail: burkhard.schauf@sozialstiftung-bamberg.de
5. Prof. Dr. med. Schlembach Dietmar, Friedrich Schiller Universität Jena, Universitätsfrauenklinik Jena, Abteilung für Geburtshilfe, Pränatale Diagnostik & Fetale Physiologie, Bachstrasse 18, 07743 Jena. E-mail: dietmar.schlembach@uni.med-jena.de
6. Prof. Dr. med. Stepan Holger, Universitätsklinikum Leipzig, Abteilung für Geburtsmedizin, Liebigstrasse 20a, 04103 Leipzig. E-mail: holger.stepan@medizin.uni-leipzig.de
7. Prof. Dr. med. Walther Thomas, Department of Pharmacology and Therapeutics, Western Gateway Building 2nd Floor, Room 2.49, University College Cork, Cork, Ireland. E-mail: t.walther@ucc.ie

Erstellungsdatum: 11/1999

Überarbeitung von: 12/2013

Nächste Überprüfung geplant: 11/2016

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**